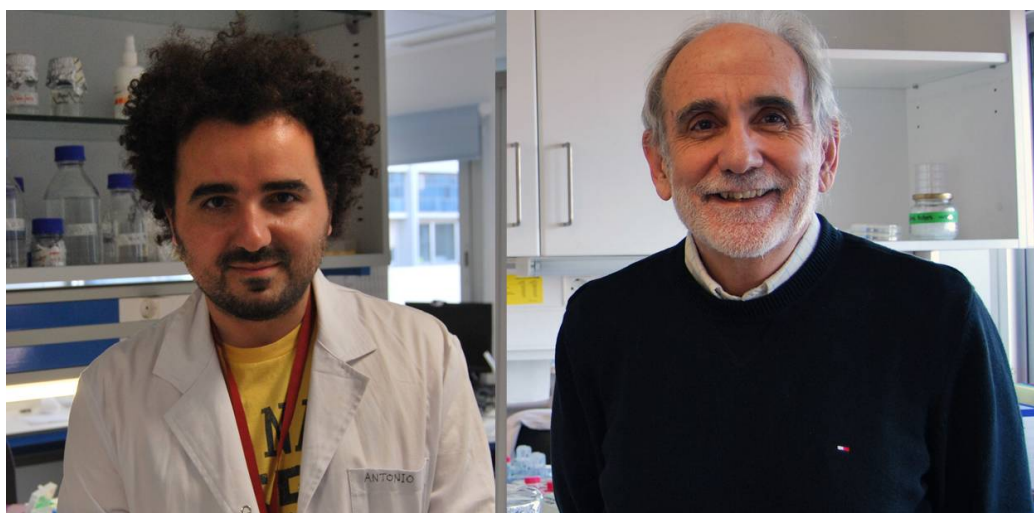


## Un nuevo punto de regulación de la biogénesis ribosomal para tratar el cáncer

El rol de los ribosomas como guardianes de la información genética necesaria para sintetizarse podría usarse en terapias dirigidas contra estas patologías. Así concluye un nuevo estudio, publicado en *Molecular Cell*, que revela cómo la inhibición de la biogénesis ribosómica está actualmente siendo considerada como estrategia terapéutica contra muchos cánceres.

SINC

29/6/2017 19:00 CEST



En la imagen, Antonio Gentilella y George Thomas, líderes del estudio. / IDIBELL

Científicos del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL) y del Instituto Catalán de Oncología (ICO) han descubierto un nuevo rol de los ribosomas 40S libres como guardianes de la información genética necesaria para sintetizarse. Los resultados se publican en *Molecular Cell*.

Este mecanismo, que se basa en un complejo de ribosomas 40S libres y la proteína de unión a ARN LARP1, es independiente del papel de los ribosomas 40S en la síntesis de proteínas, que puede ser potencialmente usado como terapia contra el cáncer.

Además, junto con expertos del Instituto de Investigaciones August Pi i Sunyer (IDIBAPS) también descubrieron que el complejo 40S-LARP1 puede ser un punto potencial de intervención para el tratamiento del síndrome 5q<sup>-</sup>,

una enfermedad genética esporádica rara que demuestra estar vinculada a la pérdida de LARP1 y ribosomas 40S libres.

Los ribosomas son las fábricas de proteínas de la célula, responsables de traducir la información genética aportada por los ARN mensajeros (mARNs) en la secuencia de aminoácidos de las proteínas.

"Hemos identificado un mecanismo por el cual un subconjunto de ribosomas 40S puede conservar la información genética en forma de ARNm necesaria para producir rápidamente nuevos ribosomas y los factores accesorios necesarios en el proceso de la traducción", explica Antonio Gentilella, primer autor del estudio y profesor de la Universidad de Barcelona. "Al proteger esta información, el ribosoma asegura su potencial para reproducirse y proporcionar la capacidad anabólica requerida a demanda".

---

"Ahora tenemos una comprensión más profunda de este proceso que puede servir como un importante talón de Aquiles a explotar en el tratamiento del cáncer", señala uno de los autores

"Solo una porción muy pequeña de los ribosomas 40S está dedicada a esta tarea protectora", añade George Thomas, líder del grupo del Laboratorio de Metabolismo Cáncer de ICO-IDIBELL y también profesor de la Universidad de Barcelona.

"Se establecen de una manera que les permite reproducirse cada vez que la célula envía una señal -oncogénica o mitogénica- que los desencadena para hacerlo. Teniendo en cuenta que las células cancerosas tienen que aumentar drásticamente la cantidad de maquinaria ribosomal para proliferar, este nuevo depósito de ribosomas se vuelve extremadamente importante".

### **Bloquear la biogénesis ribosómica**

Todas las proteínas de la célula son sintetizadas por los ribosomas. Esto los hace centrales no solo en el contexto de la fisiología celular normal, sino también en el desarrollo del cáncer. Las células cancerosas necesitan crecer

y generar biomasa constantemente, por lo que explotan este mecanismo para hacerlo; es un sello distintivo de la enfermedad. Por lo tanto, la inhibición de la biogénesis ribosómica está actualmente siendo considerada como estrategia terapéutica contra muchos cánceres.

Los investigadores del IDIBELL han identificado a la proteína LARP1 como parte del complejo que se une a los mARNs que codifican las proteínas ribosómicas protegidas por el ribosoma 40S. "Ahora tenemos una comprensión más profunda de este proceso que puede servir como un importante talón de Aquiles a explotar en el tratamiento del cáncer", señala Gentilella. "Además de las terapias actuales, atacar el complejo del reservorio 40S-LARP1 idealmente eliminaría este grupo de mARNs responsables de generar nuevos ribosomas".

"Tenemos fármacos capaces de bloquear la biogénesis ribosómica, pero muchos ARNm anabólicos todavía se conservan, protegidos por el complejo 40S-LARP1. Por ello, cuando dejamos el tratamiento pueden ser rápidamente utilizados para generar nuevos ribosomas, reiniciando el cáncer. Es por eso que atacar este complejo resulta un enfoque tan emocionante; si destruimos el reservorio de mARNs, evitaremos la biogénesis del ribosoma de forma mucho más efectiva", concluye Thomas.

#### Referencia bibliográfica:

Autogenous Control of 5'TOP mRNA Stability by 40S Ribosomes.  
*Molecular Cell* DOI: 10.1016/j.molcel.2017.06.005

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

SÍNDROME 5Q- | LARP1 | 40S | CÁNCER | RIBOSOMA |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

